

## ACTUALIDADES EN

# FARMACOLOGIA

## Reacciones adversas a fármacos en Odontología La prescripción a pacientes especiales

José A. Herrera R. (\*)

El odontólogo prescribe, si bien un limitado rango de fármacos, lo hace a todo el espectro de la población. La mayoría de los fármacos usados son seguros, pero en ciertas circunstancias, el odontólogo debe saber que el fármaco prescrito no es apropiado o tendrá consecuencias desastrosas. En esta revisión consideraremos la paciente gestante con quien se deben tomar ciertas precauciones de prescripción.

Los distintos estudios teratogénicos realizados han demostrado que muchos fármacos son capaces de causar alteraciones del desarrollo fetal. Esto indicaría por lo tanto, que sería prudente evitar todo tipo de fármacos durante la

gestación, a menos que las condiciones de la paciente, como sería una infección severa, por ejemplo, excedan el riesgo de daño fetal al que se pudiese llegar por el tratamiento.

El primer trimestre de la gestación es la etapa de organogénesis fetal y por lo tanto el período de teratogenicidad máxima. El período más crucial de este primer trimestre está entre los días 21 a 31 de vida intrauterina. A esta circunstancia se le debe agregar un problema adicional, ya que muchas mujeres no están completamente seguras que estén gestantes en este período.

Después de la 8a. a 10a. semanas de vida intrauterina, el embrión está totalmente diferenciado y cualquier fármaco, hablando estrictamente, ya no producirá teratogénesis. Sin embargo, los fár-

macos pueden aún provocar desórdenes del crecimiento y función.

La placenta actúa sólo como una barrera parcial para protección del feto, de manera que cualquier sustancia presente en la circulación materna en suficiente cantidad, alcanzará en cierta extensión al feto, a menos que sea destruida o alterada en su paso a través de la placenta.

En los trimestres 2 y 3, es poco probable que los fármacos sean teratogénicos, pero pueden afectar el crecimiento y función de los tejidos y órganos formados normalmente, además que los fármacos administrados en los últimos estadios de la gestación pueden afectar la sobrevivencia del neonato.

Los principales fármacos que deben ser evitados o usados con precaución durante la gestación los mostramos en la siguiente tabla:

(\*) Profesor Titular de Farmacología  
Universidad del Valle-Facultad de Salud

### FARMACO

### EXPLICACION

#### ANALGESICOS

ASA

Se debe evitar durante la gestación.  
Podría ser teratogena (no confirmado).  
Produce una reducción significativa del peso de nacimiento con madres que consumen regularmente ASA durante la gestación.  
Administrada regularmente o en altas dosis, al final de la gestación puede causar problemas hemorrágicos en el feto (agregación plaquetaria alterada, hipoprotrombinemia y factor XII alterado).

ASA y AAINES

Pueden provocar cierre "in utero" del ducto arterioso fetal y posible hipertensión pulmonar persistente.  
Consumidas al final de la gestación demoran el comienzo y aumentan la duración de la labor de parto.  
También existe riesgo aumentado de hemorragia post-parto (por acción del ASA sobre las plaquetas).

#### OPIOIDES

No se deben prescribir durante la gestación, principalmente en las últimas etapas.  
Los fármacos opioides cruzan la placenta y pueden alcanzar altas concentraciones en el neonato.  
Se pueden producir efectos indeseables incluyendo estasia gástrica y depresión respiratoria.  
Pueden ocurrir síntomas de retiro en los recién nacidos si la madre es adicta opioide.

## FARMACO

## EXPLICACION

### ANTIMICROBIANOS

#### Tetraciclinas

Se deben evitar durante la gestación.  
En las primeras etapas de la gestación, existe una asociación entre el uso de estos fármacos y malformaciones congénitas.  
Desde el 4o. mes de gestación en adelante, las tetraciclinas se quelan a calcio y el quelato es incorporado a los huesos y dientes en desarrollo.  
Las tetraciclinas pueden también alterar el crecimiento del esqueleto.

#### Penicilinas

Si bien son seguras si se administran durante la gestación, cruzan rápidamente la placenta y pueden producir sensibilización "in utero".  
La farmacocinética de la ampicilina se altera durante la gestación, requiriéndose generalmente dosis mayores.

#### Metronidazol

A altas dosis es teratógena en animales, pero no hay evidencias de este efecto en humanos. Sin embargo, se recomienda evitar su uso a altas dosis durante la gestación.  
El fármaco inhibe la aldehído deshidrogenasa y puede teóricamente aumentar el riesgo de síndrome alcohólico fetal en bebés cuyas madres beben durante la gestación.

#### Sulfonamidas

El trimetoprim (TMP) inhibe la dihidrofolato reductasa, enzima que reduce el ácido fólico alimentario a tetrahidrofolato que puede ser utilizado por los tejidos como precursor de ácidos nucleicos.  
El TMP administrado durante las primeras etapas de la gestación puede provocar una deficiencia fetal de ácido fólico.  
Se sugiere que las sulfonamidas administradas durante el último trimestre de la gestación pueden causar hemólisis neonatal, metahemoglobinemia, y aumentar el riesgo de kernicterus en neonatos ictericos.  
Aunque las sulfonamidas se unen extensamente a las proteínas, cruzan la placenta y penetran al feto. En la circulación fetal pueden teóricamente desplazar la bilirrubina de sus lugares de fijación en las proteínas o competir con ella por enzimas hepáticas, que por el grado de inmadurez fetal son insuficientes. Sin embargo, el riesgo de ictericia o kernicterus en neonatos se considera, ahora, que es mínimo.

### CORTICOIDES

La hidrocortisona es teratogénica en algunos animales y causa paladar hendido.  
Dosis grandes de corticoides administrados por vía sistémica han sido implicados como causal de paladar hendido en algunos bebés. También se ha sugerido que los corticoides pueden provocar insuficiencia placentaria.  
A la luz de estos hallazgos, los corticoides sistémicos deben evitarse en las primeras etapas de la gestación.

### BENZODIAZEPINAS

La evidencia de algunos estudios epidemiológicos sugiere una asociación entre consumo materno de benzodiazepinas y hendidura bucal.  
Estos fármacos atraviesan rápidamente la placenta, pero el hígado fetal es incapaz de metabolizarlas. Aún pequeñas dosis de nitraxepam o diazepam probablemente tengan efectos acumulativos en el hígado fetal.  
Ciertos fármacos son administrados en las últimas etapas de la gestación, o poco antes del parto pueden iniciar un síndrome de niño flácido. Este síndrome se caracteriza por hipotonía, dificultad respiratoria, hipotermia y falla en el inicio del reflejo de succión (amamantamiento).  
Debido a estos hallazgos, las benzodiazepinas deben ser evitadas durante la gestación.

### BIBLIOGRAFIA:

1. SEYMOUR R.A. AND WALTON J.G. - 1988, Oxford Univ. press. New York.
2. NIEBYL J.R. - 1988, Lea and Febiger. Philadelphia.
3. MOORE J.L. - 1990, Springer-Verlag. New York.